ITEM 247 : DIABÈTE CHEZ L'ENFANT

DIABÈTE DE TYPE 1

- Diabète de type 1 = 90% des diabètes de l'enfant : pic d'incidence à l'adolescence, incidence en augmentation (particulièrement chez les enfants plus jeunes < 5 ans), prévalence = **0,1%**, soit **12 000 enfants** en France
- Maladie multifactorielle avec mécanisme auto-immun

Physiopath

= Carence en insuline par **destruction auto-immune des cellules β des îlots de Langerhans :**
- Destruction liée à l'action de l'immunité cellulaire (lymphocytes T)
- Sans rôle pathogène direct des auto-Ac dirigés contre des Ag insulaires (insuline, GAD, IA2, ZnT8 = marqueurs positifs du DT1)
- Signes du diabète = carence en insuline : hyperglycémie, glycosurie et hypercétonémie
- Longue phase **d'insulite** (inflammation des îlots : jusqu'à plusieurs années) → symptomatique à **> 85%** des îlots détruits
- **Susceptibilité génétique (Complexe majeur d'histocompatibilité/HLA de classe II)** : **HLA DR3 et DR4**, ou **DQ B1*0201** et **DQ B1*0302** principalement
- Facteurs épigénétiques et environnementaux impliqués mais peu compris

Diagnostic

C
- **Syndrome cardinal** (50%) : syndrome polyuro-polydipsique difficile à reconnaître chez le petit enfant (réclame à boire, couches mouillées), asthénie, amaigrissement, hyperphagie
- **Acidocétose** (40-50%) : plus fréquent < 5 ans
- **Hyperglycémie** ou **glycosurie** de découverte fortuite (rarement)

→ Evolution vers l'acidocétose beaucoup plus rapide chez l'enfant (en particulier < 5 ans), avec des signes trompeurs (douleurs abdominales…)

PC

Suspicion
- Recherche de **glycosurie (BU)** + **glycémie capillaire**
- Confirmer par une **glycémie veineuse** en urgence
- Recherche de **cétonurie** (BU) ou de **cétonémie** (lecteur capillaire) : si présence = carence en insuline si cétonémie > 3 mmol/L et cétonurie +++ = risque d'**acido-cétose**

Confirmation
- **Manifestations cliniques + glycémie ≥ 2 g/L** (ou 11,1 mmol/L)
- **Glycémie > 1,26 g/L** (ou 7 mmol/L) **à jeun** de 8h, vérifié à 2 reprises
- **Glycémie > 2 g/L** (ou 11,1 mmol/L) à 2h après une charge orale de glucose

→ Chez l'enfant : glycémie presque toujours >> 2 g/L
- PAS de confirmation par glycémie veineuse en ville (retard de prise en charge) mais aux urgences ou en hospitalisation

Annonce diagnostique
- Information claire et complète, adaptée au niveau de compréhension de l'enfant et de sa famille
- Par un médecin expérimenté
- Répétée et complétée à distance d'une situation d'urgence

Bilan initial

Dosage d'HbA1c

= Apprécier l'équilibre glycémique des 3 derniers mois (non diagnostique)
- **Habituellement très élevée >> 8%** lors du diagnostic

Bilan biologique et d'auto-immunité
- Dans un **2nd temps**, en milieu hospitalier pédiatrique
- **Peptide C** : à doser avec la mise en place d'une insulinothérapie, utile si contexte non auto-immun
- **Auto-Ac : GAD, IA2, insuline** (uniquement < 1 semaine après traitement par insuline) en 1ère intention, **ZnT8 si 1ers Ac négatifs**
- Autres arguments :
  . **Groupe HLA à risque** (DR3-DR4)
  . Présence d'autres maladies auto-immunes
  . Elimination des causes de diabète secondaire

Recherche de MAI associée
- **Thyroïdite** : clinique (goitre, croissance), **dosage TSH** et **Ac antithyroïdiens**
- **Maladie cœliaque** : clinique, **dosage IgA anti-transglutaminase + IgA totales**
- Autre (plus rare : aucun dépistage biologique systématique) : **insuffisance surrénale** auto-immune (Ac anti-21-hydroxylase), **gastrite auto-immune** (Ac anti-estomac)

Recherche de FdR
- Facteurs de mauvaise observance : dynamique familiale, scolarité, troubles alimentaires, addictions
- FdRCV : HTA, dyslipidémie (fréquente lors du diagnostic : à répéter à distance), surpoids/obésité, sédentarité, tabagisme

Bilan du retentissement

→ Jamais de complication au diagnostic de diabète de type 1 de l'enfant
- **Bilan des complications micro-angiopathiques** débuté après 5 ans d'évolution

Dépistage familial

= Prévalence dans la fratrie d'un diabétique = **5%** (contre 0,3% dans la population générale)
- **Dosage d'auto-Ac ± typage HLA** : discuté au cas par cas (aucun traitement préventif)

TTT

→ PEC multidisciplinaire : but de prévention des complications à long terme, en évitant les hypoglycémies iatrogènes
- Objectif (à moduler selon l'enfant et la situation) : **HbA1c < 7%**

Insulino-thérapie		= Injection d'insuline pluriquotidienne par voie SC - **Insuline analogue rapide** = **asparate** Novorapid®, **glulisine** Apidra®, **lispro** Humalog rapid® : délai d'action de 5 minutes, durée d'action de 4h - **Insuline intermédiaire** = **NPH** (Umuline NPH®), **détémir** (Levemir®) : délai de 1h, durée de 12 à 16h - **Insuline lente = glargine** (Lantus®) 1 fois/jour, **détémir** (Levemir®) 2 fois/jour : durée de 24h - Débutée en hospitalisation, puis expliquée au patient et à sa famille : modalités d'injection, auto-surveillance de glycémie capillaire avec report sur un carnet, objectifs glycémiques, adaptation des doses selon la glycémie, l'apport glucidique, l'activité physique ou une situation infectieuse
Schéma conventionnel		= Surtout chez l'enfant prépubère : - **Insuline analogue rapide** + **intermédiaire** en 2 injections matin et soir - Dose journalière = **1 UI/kg/j** : - **2/3 le matin** : 1/3 de rapide et 2/3 d'intermédiaire - **1/3 le soir** : 1/3 de rapide et 2/3 d'intermédiaire
Schéma basal-bolus		= Surtout chez l'adolescent ou en cas de non atteinte des équilibres glycémiques - **Insuline lente** 1 ou 2 fois/jour + **insuline rapide** avant chaque repas
Pompe à insuline		= Administration **d'insuline rapide** en sous-cutané sous forme d'un **débit de base** programmé et de **bolus** avant les repas : surtout utile chez le jeune enfant
RHD	Régime alimentaire	= Personnalisé et adapté à l'âge et au poids : - Objectifs : croissance staturo-pondérale normale, limiter les hyperglycémies post-prandiales précoces et les hypoglycémies post-prandiales tardives - **Glucides** (50%) sous forme de **glucides lents, lipides** (30%), **protides** (20%) - **Collation à 10h dans le schéma conventionnel** (prévention de l'hypoglycémie de 12h) - Eviter les sucres rapides et les boissons sucrées
	Activité physique	= Encouragée, sans restriction (sauf sport à risque si hypoglycémie : **parachutisme, plongée**) - Adaptation thérapeutique : (doses d'insuline et/ou & apport alimentaire
	PEC des FdRCV	- Sevrage tabagique, lutte contre l'obésité, contrôle lipidique et de l'HTA
Education thérapeutique		= **Indispensable** : apprentissage et évaluation des connaissances de l'enfant et de sa famille - Compréhension de la maladie et de son évolution (complications) - Bonne observance et autocontrôle du traitement de fond - Maitrise des modalités techniques d'injection et d'autosurveillance du traitement - Détection des symptômes d'hypoglycémie et d'acidocétose et mesures adaptées - Planification des consultations de suivi et des dépistages
Mesures associées		- **Soutien psychologique** de l'enfant et de son entourage - **Demande d'ALD** (prise en charge à 100%) - **PAI** (projet d'accueil individualisé) en collectivité - Associations : **aide aux jeunes diabétiques (AJD)…**

Suivi

Suivi pédiatrique		= Multidisciplinaire, par des équipes spécialisées : consultations tous les **2 à 3 mois**
	A chaque consultation	- Lecture du **carnet d'autosurveillance glycémique** (≥ 3/jour) : . Mesure de la glycémie capillaire ou intermittente/continu du glucose interstitiel (capteurs). . Réalisée au moins au réveil, pré- et post-prandial, au coucher, avant/pendant une activité physique, hypoglycémie. Si maladie intercurrente = surveillance renforcée. . Objectifs : 0,7-1,30 g/L (3,9-7,0 mmol/L) à jeun et pré-prandial, 0,90-1,80 (5,0-10 mmol/L) en postprandial. - Nombre d'épisodes d'hypoglycémie - Modalité et zones d'injection, recherche de **lipodystrophie** aux points d'injection - Suivi du **régime alimentaire** (réévaluation régulière par diététicien) - **Croissance staturo-pondérale, développement pubertaire** - **Retentissement psychologique** - **Compliance au traitement (adolescence +++)** - **Education thérapeutique régulière**
	Bilan paraclinique	- **HbA1c** : 4 fois/an (tous les 3 mois) - Recherche de **maladie auto-immune (TSH, Ac antithyroïdiens, Ac anti-transglutaminase)** : 1 fois/an - Dépistage des complications chroniques après l'âge de 11 ans ou début de puberté (si avant 11 ans) + 5 ans d'évolution : . **Néphrologique : microalbuminurie, PA, créatininémie** . **Ophtalmologique : photographie du FO** . **Neurologique :** recherche de **neuropathie** 1 fois/an - **Bilan lipidique / 3 ans dès 9-11 ans** (car complications macroangiopathiques à l'âge adulte)

Suivi	Adolescence	- Augmentation des besoins en insuline - Défaut de compliance fréquent, risque de déséquilibre et d'acidocétose par rupture thérapeutique		
	Adulte	= Passage de la pédiatrie à l'endocrinologie adulte : parfois difficile, possiblement transition par consultations communes		
Situations d'urgence	**Acidocétose**	= Cause la plus fréquente de mortalité chez l'enfant diabétique de type 1 : peut révéler la maladie (50% des cas) après un syndrome polyuro-polydipsique négligé, ou compliquer son évolution (arrêt ou sous-dosage franc en insulinothérapie, infection intercurrente…) → A évoquer devant tout tableau de **vomissements** avec **perte de poids** chez l'adolescent		
		C	- **Syndrome cardinal** : **polyuro-polydipsie, asthénie, amaigrissement, polyphagie** - **Déshydratation extracellulaire** (perte de poids, pli cutané, tachycardie, hypotension) **et intra-cellulaire** (soif, hypotonie des globes oculaires, sécheresse muqueuse, troubles de conscience) - Signes digestifs : **douleurs abdominales, nausées, vomissements** - Signes respiratoires : **dyspnée de Küssmaul, odeur acétonémique de l'haleine** - Signes neurologiques : **obnubilation, somnolence, coma**	
		Bio	- **Glycémie veineuse > 2,5 g/L** - **GDS veineux** : **pH < 7,3** ou **bicarbonates < 15 mM** → **acidocétose sévère** si **pH < 7,1** - **Corps cétoniques urinaires** à la BU (++ ou +++), **cétonémie capillaire** > 3 mM	
		PC	- **Ionogramme sanguin** : . **Natrémie**, à corriger → **Na_c = Na + 1,6 x (glycémie en g/L -1)** . **Kaliémie** habituellement normale, avec **stock potassique** très abaissé - **Fonction rénale** : **IRA fonctionnelle** - **NFS, CRP** : possible **hyperleucocytose** sans infection - **ECG** : recherche de **signe de dyskaliémie**	
		TTT	→ Restaurer une volémie et administrer de l'insuline pour faire baisser progressivement la glycémie et bloquer la production hépatique de corps cétonique pour corriger l'acidose - Réanimation ou soins intensifs si : . Acidose sévère (pH < 7,1 ou HCO3- < 5 mmol/L) . A risque d'œdème cérébrale (âge < 5 ans et/ou troubles de la conscience, céphalées, nausée, vomissements, anisocorie au cours de la réhydratation) . Déshydratation sévère : collapsus ou instabilité hémodynamique malgré remplissage, hyperglycémie majeure, insuffisance rénale - Mise en situation : hospitalisation en urgence, monitoring cardiorespiratoire, VVP x 2, à jeun - Si collapsus : **remplissage vasculaire** par NaCl 9‰ x 20 mL/kg sur 5 à 20 minutes - Réhydratation : . **NaCl 9 ‰ ± supplémentation ou Ringer Lactate par KCl** si ø anurie et ø signe d'hyperkaliémie . Puis : **soluté glucosé** ± NaCl 9 ‰ et KCl - **Insulinothérapie** : **insuline rapide IVSE**, début à **0,05 à 0,1 UI/kg/h** selon l'âge et la sévérité, puis adapté aux glycémies de contrôle	
			Surveillance	- **Clinique**/1h : constantes, neuro, diurèse, glycémie/cétonémie capillaire, BU - **Bio**/4h : glycémie veineuse, GDS veineux, iono, fonction rénale, ECG
			Objectifs	- Diminution rapide de la **cétonémie** : doit disparaître entre H12 et H24 - Baisse progressive de la **glycémie (<1g/L par heure)** - Normokaliémie et normonatrémie progressive
			Suites	- **Relai par insuline SC** en général vers H24, selon l'état clinique - **Education thérapeutique** (si diabète non connu ou reprise si diabète connue)
		Complication	**Œdème cérébrale**	= La plus fréquente (incidence 0,5-0,7%) forte morbi-mortalité (25% de décès) : développé sous traitement (dés H4-H12 du début de la prise en charge, rare avant H4 et après H24) - FdR : . Âge < 5 ans . Hydratation > 4 L/m^2/j . Diminution de la glycémie > 1 g/L/h . Découverte du diabète - Signes cliniques : **Céphalées, altération brutale de conscience, convulsions, compression du tronc cérébral** (atteinte de nerf crânien, mydriase, bradycardie, pause respiratoire), hypoxémie inexpliquée ou HTA *de novo* - PEC urgente : injection de **mannitol 20% IV**, diminution du débit de perfusion de 30%, surélévation de la tête, transfert en réa - TDM cérébrale si enfant stable après mannitol.
			Autres	**- Hypokaliémie, inhalation de liquide gastrique** (enfant inconscient)

Situations d'urgence	**Hypoglycémie**	= Chez l'enfant traité : complication inévitable de l'insulinothérapie - Hypoglycémie < 0,7 g/L (3,9 mmol/L) chez le diabétique - **Hypoglycémie mineure** : perçue, inévitable même chez un patient équilibré), fréquence/semaine variable, corrigeable par ingestion de glucides (par le patient lui-même ou l'netourage si petit enfant) - **Hypoglycémie sévère** : signe de neuro-glycopénie sévère (troubles de la conscience, coma, convulsion...) + nécessité de l'intervention d'un tiers pour resucrage (injection de glucose ou glucagon) - FdR : erreurs de PEC, diabète ancien, atcds d'hypoglycémie sévère, non-reconnaissance des signes - Facteur déclenchant : erreur de dose, injection IM, erreur alimentaire, effort physique prolongé		
		C	- **Réaction adrénergique** (glycémie < 0,6 g/L) : sueurs, tremblement, tachycardie, pâleur, anxiété, faim - **Signes de neuroglucopénie** (glycémie < 0,5 g/L): fatigue, troubles de concentration et d'élocution, céphalées, incoordination, troubles visuels, troubles du comportement, voire coma, convulsions - **Hypoglycémie lors du sommeil** : **céphalées matinales**, **difficultés au réveil**	
		TTT	En l'absence de trouble de conscience	**- Resucrage oral** : . **Sucre rapide** : 1 morceau de sucre (5 g) ou 50 mL de jus de fruit (pomme et orange) ou Cola / 20 kg de poids . Puis **sucre lent** : 1-2 morceaux de pain ou 2-3 biscuits (15-30 g de glucides) en fonction des circonstances (activité physique dans les heures prévue) et traitement
		TTT	En présence de trouble de conscience	- PLS +++ - **Glucagon** en 1ère intention (réalisable au domicile) : injection IM ou SC (Glucagen 0,5 mg si < 25 kg, 1 mg au-delà) ou en spray nasal 3 mg dés 4 ans puis **resucrage oral** dès le réveil (si peu de vomissements) - **Glucosé IV** en 2nd intention (si glucagon non disponible ou secours médicalisés) : . **Enfant : G30** à 10 mL/20 kg ou G10% 30 mL/20 kg de poids . **Adolescents** : G30% 20-30 mL . Puis **relai** par **G10** à 1,5 L/m²/j en > 1h dès le réveil (jusqu'au maintien d'une glycémie stable + conscience normale + absence de signes digestifs empêchant la prise orale)
		Complication		- Risque d'accident de la voie publique (adolescent) - Morbidité psychosociale, frein au bon équilibre du diabète → Aucune **dysfonction cognitive** ou **séquelle neurologique**

DIABÈTE DE TYPE 2

Diabète de type 2 = minoritaire (5-10%), surtout chez l'adolescent, pendant ou après la puberté, incidence en augmentation
- Physiopathologie : insulino-résistance et défaut de sécrétion d'insuline relatif

Diagnostic	FdR	- **Obésité** ou **surpoids** **- Sédentarité** - **Antécédents familiaux de diabète de type 2** (si transmission AD : recherche d'un diabète MODY, nombreux sous-types, chacun avec ses spécificités) - Manifestations d'insulinorésistance : **acanthosis nigricans, signes d'hyperandrogénie d'origine ovarienne (SOPK)** - **Puberté** en cours ou achevée **(DT1 = à tout âge)** - Groupe ethnique à risque : **Afrique du Nord et subsaharienne, Asie, Hispaniques aux Etats-Unis**
	C	→ Manifestations plus pauvres que pour le diabète de type 1 - **Syndrome cardinal** : **perte de poids, inflexion de la courbe d'IMC** - Acidocétose possible mais + rare que DT1 - Découverte fortuite : mesure de **glycémie** ou recherche de **glycosurie** (contrairement au DT1) **- Infection, mycose vaginale** **- Dyslipidémie et hypertension souvent associées**
	Bio	- Critères de glycémie : identiques au diabète de type 1, généralement plus proche des seuils - **HbA1c > 6,5%** : critère diagnostique du diabète de type 2 - **Absence d'auto-Ac anti-GAD, IAD2, insuline ou ZnT8** → leur présence élimine un diabète de type 2
TTT		**Traitement médicamenteux** : seul la **metformine** et **l'insuline et liraglutide (agoniste GLP1)** ont l'AMM chez l'enfant - Indication **d'insulinothérapie** : cétose ou glycémie **> 2,5 g/L** ou HbA1c **> 8,5%** - Mesures associées : . RHD : limitation du saccharose, lipides et aliments industriels . Activité physique modérée ou intense, lutte contre la sédentarité . Prise en charge des FdRCV (tabagisme +++)